Aus der 2. Inneren Abteilung des Städt. Hufeland-Hospitals
in Berlin-Buch
Chefarzt: Dr. med. Curt Anding

Experimenteller Beitrag zur Klärung des Wirkungsmechanismus von Sango-Stop

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Rieske

aus Berlin

Tag der Promotion: 2. April 1940

Rinck-Druck, Berlin N 4, Invalidenstraße 102

M 526

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Lothar Kreuz

Referent: Dozent Dr. med. habil. S. Thaddea

Korreferent: Professor Dr. G. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0072

Jedes Mittel, das in den allgemeinen Arzneischatz aufgenommen ist, hat, wenn man so sagen darf, seine Laufbahn durchgemacht. Das eine Mittel ist entstanden im chemischen Laboratorium mit Voraussetzungen, für die oder jene Krankheit zu nützen, und muß von dort aus seine Berechtigung erringen. Das andere Mittel nimmt den umgekehrten Weg; seine Wirkung ist empirisch bekannt, seine Wirkung ist auch anerkannt, es kommt oftmals aus der Volksheilkunde.

So ist es mit dem Mittel Sango-Stop — chemisch verwandt mit den Pektinen. Schon jahrhundertelang wurde es ohne Wissen in verschiedenen Heilpflanzen wie Blutwurz, Blutheil, ferner durch Auflegen frischer Apfelscheiben auf blutende Wunden zur Blutstillung verwandt, bis Wissenschaftler sich entschlossen, die Wirksamkeit zu ergründen. Da es ein Stoff war, der die Blutgerinnung förderte, wurde es von dem Entdecker Braconnot πεκτός = geronnen — Pektin genannt. Damit war der Anstoß gegeben, diesen Stoff wissenschaftlich aufzugliedern. F. Ehrlich war es dann, der vor allem die chemische Struktur aufzeigte. Aber erst viel später, nachdem die Pektine schon auf Grund ihrer typischen Eigenschaft der Gelatinierungsfähigkeit in die Marmeladefabrikation Eingang gefunden hatten, waren es Violle und Saint Rat 1924, die mit dem Hinweis der blutstillenden Wirkung der Pektine diesen den Weg in den allgemeinen Arzneischatz ebneten. Das heute in der Therapie verwendete Mittel Sango-Stop besteht hauptsächlich aus Pektinen. Es soll hier nicht darauf eingegangen werden, welcher chemischen Struktur diese sind, es soll nicht darauf eingegangen werden, daß diese als Haemostypticum alle Bedingungen, die man an ein solches Mittel stellen muß, erfüllen, sondern es interessiert vielmehr, welcher Mechanismus der Wirkung

im Organismus zugrunde liegt. Bei Durchsicht der Literatur ergibt sich eigenartigerweise, daß man bei den Pektinen, die ja tagtäglich der Mensch mit den Nahrungsmitteln zu sich nimmt, nur bisher auf Grund von Versuchen zu hypothetischen Schlußfolgerungen der Wirkungsart der Pektine gekommen ist.

Über die Wirkungsart des Sango-Stop (der Pektine) stehen die Ergebnisse beim Menschen und Tier im Gegensatz.

Gohrbandt (9, 10) zeigt in langen Versuchsreihen, daß bei normaler Gerinnung durch Gaben von je 20 ccm Sango-Stop intramuskulär innerhalb von zweimal 24 Stunden eine Gerinnungsbeschleunigung von je 20 % eintrat und bei krankhaft verlängerter Blutgerinnung eine weitere von 14 %, daß der Eintritt der Wirkung bereits 10 Minuten nach der Injektion festzustellen war und vor allem für Tage anhielt. Rieß er (14) fand dagegen beim Kaninchen eine Latenzzeit der Wirkung bis zu 6 Stunden. Beide Autoren kommen daher zur Ansicht, daß der schnellere Beginn der Wirkung beim Menschen durch die schnellere Resorption zu erklären ist. Ferner fand Gohrbandt, daß perorale Gaben beim Menschen eine größere Latenzzeit haben als intramuskuläre, ebenfalls im Gegensatz zu den von Rieß er am Kaninchen vorgenommenen Versuchen. Beide Verfasser aber kamen durch ihre Beobachtungen zu der Meinung, es gäbe keine direkte Wirkung der Pektine auf das Blut, Gohrbandt vor allem dadurch, daß eine intravenöse Injektion von Sango-Stop keine höhere Beschleunigung erzielte als eine intramuskuläre; er begründet die indirekte Wirkung durch den Übertritt kleiner Säuremengen ins Blut, welche einen unmittelbaren Reiz auf die Gefäßendothelien zur Bildung gerinnungsfördernder Stoffe ausüben, während Rieß er die vermehrte Bildung von Thrombokinase dafür verantwortlich macht, bedingt vor allem durch die Säuregruppen in der Pektinlösung. Zu dieser Annahme kam Rieß er 1. durch die Feststellung, daß neutrale Pektinlösungen wirkungslos blieben, 2. daß er durch Säuren überhäuft ähnliche Wirkungen erzielen konnte, 3. daß Blut im Glase mit Pektin

zusammengebracht keine Veränderung erfuhr, 4. daß sich der Übertritt von Pektin ins Blut durch die Viskosimetrie und durch die gravimetrische Methode nicht nachweisen ließ. Den Hinweis Gohrbandts, daß das Hauptanwendungsgebiet der Pektine bei der verlängerten Blutgerinnung liegt, bestätigt Fleischhacker (5). Es gelang ihm, eine beim Kaninchen durch Liquoid künstlich verlängerte Blutgerinnung zu verkürzen. Auch er stimmt der Schlußfolgerung von Rieß er über den Wirkungsmechanismus der Pektine zu. Derselben Ansicht über den Wirkungsmechanismus treten Dietrich und Oettel (3) in ihrer Arbeit über Behandlung von Blutungskrankheiten bei, in der sie die Feststellung einer Steigerung der Thrombozytenzahl sowohl bei normalem als auch bei krankhaft verändertem Blute bringen. Baumann (1) fand bei seinen Versuchen mit Sango-Stop in vitro mit einem künstlichen Blutgemisch eine Verzögerung der Blutgerinnung, die bei größerer Zugabe von Sango-Stop noch vermehrt wurde. Er stellte fest, daß ein bestimmter Säurewert des Blutgemisches nicht überschritten werden darf, wenn eine Blutgerinnungsbeschleunigung eintreten soll. In vivo fand er dies bestätigt bei Kranken mit cholämischem Icterus. Bei Sango-Stop-Gaben wurde hier die an und für sich schon durch die Azidose vorhandene Blutgerinnungsverzögerung noch verstärkt. Bei anderen Krankheiten (Karzinom, Basedow, Osteomyelitis) stellte er durch Sango-Stop eine Blutgerinnungsbeschleunigung fest. Er führt die Wirkung dieses Präparates zum Teil auf seinen bestimmten Säuregehalt zurück, glaubt aber auch, daß Fibrinogen, Thrombokinase und Proserozym eine Förderung durch den Säurecharakter des Mittels erfahren.

Bis jetzt wird also die saure Komponente der Pektine als der Faktor angesehen, der den noch ungeklärten Mechanismus der Blutgerinnungsbeschleunigung auslösen soll.

Nachfolgende Arbeit entstand aus dem Gedanken heraus, die Blutgerinnung, die ja der Abschluß mehrerer komplexer Vorgänge ist, in ihren einzelnen Abläufen nach intramuskulärer Sango-Stop-Injektion zu erfassen, und dies vor allem bei normalen Blutverhältnissen. Wenn man nun im Sango-Stop ein Mittel gefunden hat, das die Blutgerinnung beschleunigt, so besteht die Möglichkeit, daß durch Veränderung eines dieser Vorgänge, die insgesamt eine Blutgerinnung ausmachen, allein schon eine Gerinnungsbeschleunigung erklärt wird.

Der Gerinnungsvorgang läuft kurz zusammengefaßt folgendermaßen ab:

Der erste Vorgang ist der, daß Thrombin aus seinen zwei Vorstufen (Thrombogen und Thrombokinase) entsteht.

Der zweite Vorgang der, daß das flüssige Fibrinogen durch das Thrombin in das feste Fibrin umgewandelt wird.

Der dritte Vorgang der, daß das Serum aus dem vorher gebildeten Fibrin durch Einwirkung der Blutplättchen herausgepreßt wird.

Damit sind rein theoretisch die Punkte gegeben, wo eine Analyse der Gerinnung angreifen muß und wo eine Veränderung durch Sango-Stop eingetreten sein könnte.

Die erste Frage wäre dann: Ist die Thrombinbildung durch Sango-Stop verändert?

Die zweite Frage: Ist die Umwandlung des Fibrinogens in das Fibrin normal unter Einwirkung des Sango-Stop? Verläuft sie in normaler Zeit?

Die dritte Frage wäre: Ist die Retraktion des Gerinnsels normal, vermehrt oder vermindert durch Sango-Stop?

Zur Klärung dieser Fragen wurde die „kombinierte Methode zur Untersuchung der Gerinnung" von A. Fonio gewählt. Und zwar wurden bestimmt:

1. die Gerinnungszeit,

2. die Gerinnungsvalenz,

3. die Thrombometrie,

4. die Retraktilität.

1. Die Gerinnungszeit.

Unter Gerinnungszeit wird die Zeit verstanden, die von der Entnahme des Blutes aus der Vena cubiti bis zu seiner vollendeten Gerinnung vergeht (s. o. Frage 1 und 2).

2. Den Begriff Gerinnungsvalenz = Gerinnungsfähigkeit des Blutes bildete A. Fonio aus folgenden Gesichtspunkten heraus: Ist die Gerinnungszeit einer Blutart bestimmt, so sagt sie nur darüber aus, ob das Blut schneller oder langsamer oder normal gerinnt, aber nichts darüber, wie seine Gerinnungseigenschaften sind, d. h. wie groß seine Kraft ist zu gerinnen.

Eine Blutart, bei der durch irgendwelche Einflüsse die gerinnungshemmende Substanz vermindert ist, muß dem Zusatz einer neuen gerinnungshemmenden Substanz gegenüber sich anders verhalten als eine normale. Seine Gerinnung wird durch einen geringeren Zusatz einer hemmenden Substanz verhindert werden als normalerweise. Ein Blut aber, welches eine gerinnungserregende Substanz besitzt, wird eine größere Menge an gerinnungshemmender Substanz überwinden können.

„Den Begriff der Fähigkeit einer Blutart, eine Gerinnungshemmung zu überwinden, habe ich die Gerinnungsvalenz des Blutes genannt" (A. Fonio [6]).

3. Thrombometrie.

Thrombometrie ist, wie der Name sagt, Messung des Thrombus — also Messung des Fibrins. Und zwar werden mit dieser Methode die physikalischen Eigenschaften des Fibringerinnsels bei Beanspruchung von Zug und der Dehnbarkeit des Gerinnsels — des weißen reinen Fibrinthrombus — bestimmt. Es sagt also diese Methode indirekt über den Fibrinogengehalt des Blutes aus.

4. Unter Retraktilität wird die vollendete Zusammenziehung des Thrombus nach erfolgter Serumauspressung verstanden. Es sei darauf hingewiesen, daß mit Sinken der Thrombozyten unter 100 000 sich Störungen der Retraktilität bemerkbar machen und daß sich im allgemeinen die Werte der Retraktilität proportional dem der Thrombozytenzahl verhalten.

Versuchsanordnung:

Die Versuche wurden nach der von A. Fonio (6) angegebenen „kombinierten Methode der Gerinnungsuntersuchung" vorgenommen, die er zur Feststellung der Blutstillungsprognose angegeben hat. Es werden nach dieser Methode in einem Versuchsgang die Gerinnungszeit, die Gerinnungsvalenz, die Thrombometrie und die Retraktilität bestimmt. Sofort nach Entnahme von 20 ccm Blut mit einer sterilen

und mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespritzten Luerschen Spritze aus der Armvene werden nacheinander folgende Geräte beschickt: Gerinnungszeit - Hohlgefäß, Gerinnungsvalenz - Mischtrog, Thrombometer - Zentrifugierrohr, Retraktilitätsröhrchen. Danach sofort Einsetzung des Thrombometer-Zentrifugierröhrchens in eine elektrische Zentrifuge, die gleichzeitig auf 2000 Umdrehungen in der Minute eingestellt wird, nach vorheriger Tarierung mit einem Gegengewichtsröhrchen für 7 Minuten. Hierauf sofortige Beschickung der Koagulovimetergläschen mit dem Mischblut.

Die Einzeluntersuchungen werden wie folgt ausgeführt:

A. Gerinnungszeitbestimmung:

In eine feuchte Kammer (Petrischale mit angefeuchteter Gaze) wird ein hohlgeschliffenes Jenenser Glas mit 10 Tropfen Blut aus der Luerschen Spritze mit gleichbleibender Kanüle gestellt. Unter leichtem Hin- und Herneigen der geschlossenen feuchten Kammer wird die Gerinnung beobachtet. In dem Augenblick, wo die feuchte Kammer senkrecht gestellt werden kann, ohne daß Blut aus dem Jenenser Glas herausfließt, ist die Gerinnung beendet.

Die Gerinnungszeit beträgt bei Normalblut für diese Methode 25 bis 32 Minuten.

B. Bestimmung der Gerinnungsvalenz.

Diese Bestimmung geschieht mit dem Koagulovimeter, das aus 18 kleinen gleichgroßen Mischtrögen besteht. Diese werden in steigender Konzentration in halbprozentiger Zunahme mit Magnesiumsulfat-Lösung von gleicher Menge beschickt, und zwar mit einer Pipette von 0,05 ccm. Nach jeder Füllung eines Mischtroges wird die Pipette in Aqua dest. getaucht und gut ausgeschlagen. Hiernach wird in die

18 kleinen Mischtröge des Koagulovimeters 0,2 ccm folgender Blutmischung pipettiert: In einen Mischtrog, der 2 ccm einer 0,75%igen $MgSO_4$-Lösung enthält, werden 4 ccm des durch Punktion aus der Cubitalvene entnommenen Blutes gebracht. Nun verschließt man den Mischtrog mit der durch Äther gereinigten Daumenkuppe. Durch Hin- und Herbewegen des Troges werden dann $MgSO_4$ und Blut gut miteinander gemischt. Je 0,2 ccm dieses Blutgemisches werden dann ohne jegliche Luftblasenbildung in den 18 Schälchen des Koagulovimeters pipettiert; die Schälchen werden mit einer Glasschale zugedeckt und bei Zimmertemperatur 2 Stunden stehengelassen. Nach Ablauf dieser Zeit schüttet man den Inhalt eines jeden Gläschens der Reihe nach bei 0 beginnend in eine Schale mit Wasser zur besseren Größenunterscheidung der Koagula. Wir haben dann mehrere Koagula mit abfallender Größe bis zu kleinen Fetzen bei steigender $MgSO_4$-Konzentration. Die letzte Probe von den gleichgroßen Koagula wird als V (Valenz) bezeichnet, d. h. bis hierhin fand noch eine unbehinderte Gerinnung statt. Das letzte allerkleinste gut kontrahierte Gerinnsel wird als v (kleine Valenz) bezeichnet. Mit V und v wird also die Gerinnungsvalenz einer Blutart wertmäßig festgelegt, z. B.: V 2 — v 4,5 (V bei der Konzentration 2%ig, v bei der Konzentration 4,5%ig). Diese Wertziffern kann man ähnlich wie bei einer Titration in absolute Zahlen umrechnen; also wenn man bestimmt, wieviel Milligramm der Gerinnungshemmung eine bestimmte Blutmenge überwinden kann und bei wieviel Milligramm der Gerinnungshemmung die Gerinnung einer bestimmten Blutmenge aufgehoben wird.

Nach unserer Versuchsanordnung, bei der 4 ccm Blut mit 2 ccm 0,75%iger $MgSO_4$ vermengt wurden, enthalten also 0,2 ccm dieses Blutgemisches 0,0005 g $MgSO_4$, 0,2 ccm dieses Blutgemisches aber 0,1333 ccm Blut. Es befinden sich demnach in einem Mischtrog des Koagulovimeters 1. 0,005 g $MgSO_4$ der Blutmischung aus dem Mischtrog, 2. $MgSO_4$-Gehalt der eigenen Konzentration, 3. 0,1333 ccm Blut.

Würden wir für eine Blutart z. B. die Valenzwerte V 2 — v 3

finden, so würde dies besagen, daß 0,1333 ccm dieses Blutes eine Gerinnungshemmung von 0,0015 g überwinden kann, daß die Gerinnungsvalenz aber durch 0,00225 g $MgSO_4$ neutralisiert wird. Als normale Werte sind V 1—2, v bis 4,5 anzusehen (A. Fonio).

C. Thrombometrie.

Mit dieser Methode soll das Verhalten eines aus einer bestimmten Blutmenge gebildeten Thrombus gegenüber der Zugfestigkeit bestimmt werden. Es werden in einem Zentrifugierröhrchen von konstantem Durchmesser 2 ccm 0,75%iger $MgSO_4$-Lösung mit 6 ccm Blut aus der Cubitalvene gut vermengt, um die Gerinnung möglichst hinauszuschieben, bis sich die einzelnen Formelemente des Blutes durch das Zentrifugieren in ihre Schichten abgeschieden haben. Dieses Gemisch wird 7 Minuten lang in einer elektrischen Zentrifuge bei etwa 2000 Umdrehungen zentrifugiert. Hierdurch wird zuoberst die Plasmaplättchenschicht und zu unterst die Erythrozyten-Leukozyten-Schicht abgeschieden. Die oberste Schicht erstarrt jetzt erst zum weißen Thrombus. Durch Schütteln wird nun der Inhalt des Zentrifugierröhrchens in eine Schale mit physiologischer Kochsalzlösung gebracht zur Trennung des erstarrten Thrombus von der unteren Schicht (Erythrozyten - Leukozyten - Schicht). Mit Pinzetten oder ähnlichen Instrumenten soll das Gerinnsel möglichst nicht berührt werden, da sich an den Berührungsstellen Retraktilitätszentren bilden. Jetzt wird der weiße zylindrische Thrombus in die sogenannte Thrombuspresse mittels eines Hornlöffels gebracht. Die Thrombuspresse besteht aus einem zylindrischen Gefäß von gleichem Durchmesser wie das Zentrifugierröhrchen, einem Preßkolben und Stativ. Hierin wird der Thrombus unter langsamem Druck vom Serum befreit. Dieses serumfreie Scheibchen wird zwecks Entziehung des restlichen Serums 5 Minuten in Äther fixiert. Jetzt geschieht die eigentliche Wertbestimmung des Thrombus, indem das dünne Scheibchen in die Thrombometerklammer eingespannt und belastet wird. In der Hauptsache besteht diese aus zwei Klammern mit

einer Gummieinlage, von denen die eine fest an einem Stativ aufgehängt ist, die andere in einer Gleitschiene läuft, versehen mit einem Haken zum Anhängen des Gefäßes, welches das feine Schrot, sogenannten Vogelstaub, aufnehmen soll. Man bringt also das dünne Scheibchen unter langsamem Zufüllen des Schrotes in das Aufnahmegefäß zum Zerreißen. Die Gewichtsmenge des Schrotes ergibt den Festigkeitsmodus, der normalerweise 250 bis 300 g beträgt.

D. Bestimmung der Retraktilität.

Hierzu benötigt man ein Röhrchen von ½ cm Durchmesser, welches mit einer Millimeterskala bis zu einem Kubikzentimeter versehen ist. Dieses wird senkrecht aufgestellt oder aufgehängt. Bevor die Untersuchung ausgeführt wird, wird die Wand des Röhrchens durch Ausgießen mit Paraffin zu einer glatten Fläche gemacht, damit sich das Gerinnsel ungehindert zusammenziehen kann. Ist das Röhrchen nach diesen Vorbereitungen mit einem Kubikzentimeter Cubitalvenenblut beschickt worden, so muß man mit einer Nadel nach 10 Minuten das zu oberst liegende Blättchenkoagulum von der Wand des Röhrchens lösen; geschieht dies nicht, so wird die Gesamtkoagulation verhindert. Nach 24 Stunden wird die Retraktion abgelesen, d. h. von Marke 0 bis zum oberen Rand des Koagulums; 6 bis 8 mm sind die normalen Werte.

Versuchsausführung:

Obige Methodik wurde zunächst ohne Injektion von Sango-Stop bei jedem Versuch angewandt. Danach wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in gleichen Zeitabständen je 10 ccm Sango-Stop intraglutaeal gespritzt, um am nächsten Tage etwaige Veränderungen der Blutgerinnung festzustellen. Zur Einarbeitung in die Technik der Versuchsausführung wurden, um möglichst die Fehlerbreite herabzusetzen, etwa 25 Vorversuche gemacht, deren Ergebnisse mit den folgenden Versuchsergebnissen in Einklang stehen. Es sei darauf hingewiesen, daß die Versuchspersonen im Alter von 60 Jahren und darüber standen und meistens an allgemeiner Arteriosklerose mit ihren Begleiterscheinungen erkrankt waren. Es waren also keine Versuchspersonen, wo ohnehin das Blut, im besonderen die Gerinnung, krankhaft verändert war, wie z. B. bei pathologischer Schilddrüsentätigkeit, wo die Gerinnung gestört sein kann.

Wertzahlen der Untersuchungsergebnisse.

I	I a	II	II b	III	III c	IV	IV d
30′	30′	V 2 — v 3	V 2 — 3,5	12 mm	14 mm	420 g	420 g
25′	35′	V 2 — v 3,5	V 2 — v 4	14 mm	18 mm	165 g	150 g
20′	20′	V 1,5 — v 3	V 3 — v 4	9 mm	9 mm	210 g	270 g
22′	45′	V 1,5 — v 2,5	V 1,5 — v 2,5	9 mm	12 mm	265 g	300 g
25′	32′	V 2,5 — v 4,5	V 2,5 — v 4	18 mm	15 mm	300 g	290 g
22′	22′	V 3 — v 7	V 3 — v 7	14 mm	14 mm	290 g	250 g
20′	26′	V 3 — v 6	V 2,5 — v 4,5	14 mm	10 mm	320 g	280 g
20′	20′	V 3 — v 8	V 3 — v 7	18 mm	18 mm	300 g	310 g
20′	20′	V 2,5 — v 7	V 2 — v 6	13 mm	13 mm	250 g	320 g
25′	20′	V 3 — v 5	V 5 — v 7	13 mm	15 mm	280 g	300 g
25′	35′	V 1 — v 2,5	V 3,5 — v 4	13 mm	14 mm	470 g	460 g
30′	25′	V 1,5 — v 3	V 3 — v 4	10 mm	11 mm	410 g	420 g
30′	28′	V 2 — v 4,5	V 3 — v 4,5	16 mm	16 mm	360 g	470 g
43′	46′	V 2,5 — v 6	V 2,5 — v 6	16 mm	11 mm	395 g	385 g

I. Gerinnungszeit vor der Injektion von 20 ccm S.St.
Normalwert 25—32 Min.

I. a) Gerinnungszeit nach der Injektion von 20 ccm S.St.

II. Gerinnungsvalenz vor der Injektion von 20 ccm S.St.
Normalwert V 1—2 v bis 4,5.

II. b) Gerinnungsvalenz nach der Injektion von 20 ccm S.St.

III. Retraktilität vor der Injektion von 20 ccm S.St.
Normalwert 6—8 mm.

III. c) Retraktilität nach der Injektion von 20 ccm S.St.

IV. Zugfestigkeit des Thrombus vor der Injektion von 20 ccm S.St.
Normalwert 250—350 g.

IV. d) Zugfestigkeit des Thrombus nach der Injektion von 20 ccm S.St.

Die Injektionen verstehen sich im Abstand von 24 Stunden, nach weiteren 24 Stunden erfolgte dann die Blutentnahme für die zweite Untersuchung.

Auswertung der Versuche.

Wie die Tabelle ergibt, wurde bei keiner Versuchsperson nach den Injektionen eine Beschleunigung der Blutgerinnung erzielt. Da dieses Ergebnis nicht mit den in der Literatur angegebenen Ergebnissen übereinstimmt, wurde wiederholt während der Ausführung der Versuche sofort ein Kontrollversuch gemacht, der dasselbe Resultat erbrachte. Dieses negative Ergebnis wird nicht in der Art der Versuchsanordnung gesucht, d. h., daß erst nach weiteren 24 Stunden der Einspritzung von Sango-Stop die Blutentnahme zur Untersuchung stattfand; denn es wurde in der Literatur angegeben und bewiesen, daß die Wirkungsdauer in bezug auf die Erhöhung der Blutgerinnungsbeschleunigung sich über Tage hin erstreckt. Die Ursache wird vielmehr in der Methode der Blutgerinnungsbestimmung gesehen. Aber vielleicht ist dieses gerade ein weiterer Beweis für die in der Literatur auftretende Ansicht, daß gerade bei krankhaft verlängerter Blutgerinnung diese durch S.St. verkürzt wird.

Auch die Bestimmung der Gerinnungsvalenz ergab nichts Neues. Die Erwartung, daß durch S.St. das Blut befähigt würde, eine größere Menge an gerinnungshemmender Substanz zu überwinden, trat nicht ein, wenn es auch auf Grund des obigen negativen Ergebnisses erwartet wurde. Tritt hierdurch nicht vielmehr die Frage einer direkten Reizwirkung auf das Gefäßendothel in den Vordergrund?

Bei den für die Retraktilität sich ergebenden Werten fällt vor allem zunächst auf, daß hier die Werte schon vor den S.St.-Gaben

höher liegen als normal. Es konnte nicht ermittelt werden, ob dies stets in höherem Lebensalter auftritt. Nach der Injektion ergab sich in einzelnen Fällen eine weitere Steigerung der Retraktilität. Wenn man voraussetzt, daß die Retraktilität proportional der Blutplättchensteigerung verläuft, so wären hiermit die Literaturangaben, die besagen, daß nach S.St.-Injektion die Thrombozytenzahl steigt, weiter gestärkt.

Wie schon oben gesagt, wurden mit der Thrombometrie die Eigenschaften der Fibrinbildung eines Thrombus festgestellt. Aus den Versuchen geht hervor, daß sich nach Injektionen von S.St. der Thrombus in seinen Eigenschaften nicht ändert. Allerdings konnte nicht das Verhalten eines krankhaft veränderten Thrombus, z. B. wie bei der Haemophilie, der ein schwaches, schlaffes Gerinnsel ist, geprüft werden.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß bei Normalpersonen über 60 Jahren durch alle vier Untersuchungsbestimmungen kein neuer Beitrag zur Klärung des Wirkungsmechanismus von Sango-Stop gegeben werden konnte. Es wurde vielmehr die Theorie der indirekten Reizwirkung von Sango-Stop bestätigt und daß das Hauptwirkungsgebiet des Sango-Stop wohl bei pathologisch verändertem Blut liegt.

Bei der Bestimmung der Retraktilität ergab sich, obwohl diese bereits erhöht war, eine weitere Steigerung. Hiermit wird nach obiger Voraussetzung die in mehreren Arbeiten gegebene Feststellung der Vermehrung der Thrombozytenzahl durch Sango-Stop indirekt wieder bewiesen.

Zum Schluß möchte ich nicht vergessen, Herrn Chefarzt Dr. Anding für die Anregungen und Ratschläge bei meiner Arbeit herzlichst zu danken, ebenso Herrn Dozent Dr. Thaddea für die Übernahme des Referates.

Literatur:

1. Baumann, Brun's Beiträge z. klin. Chir. Bd. 166, S. 298, 1937.
2. Berberich, Monatsschr. f. Ohrenhlkd. u. L.-R., H. 8, 1936.
3. Dietrich und Oettel, Dtsch. med. Wschr. Nr. 45, S. 1690, 1937.
4. Feriz, Med. Tijdschr. v. Genesk. Nr. 6, 8. 2. 1936.
5. Fleischhacker, Fortschr. d. Therap., H. 7, S. 377, 1937.
6. Fonio, in Bethe, v. Bergmann, Embden, Ellinger: Handb. d. norm. u. path. Phys. Bd. 6, 1, S. 307, 1928.
7. Franke, Dtsch. Zahnärztl. Wschr. Nr. 22, 1936.
8. Gebhardt, Kli. Wo. 14, S. 1459, 1935.
9. Gohrbandt, E.: Dtsch. med. Wschr. Nr. 40, S. 1625, 1936.
10. —, 59. Tagg. d. Dtsch. Ges. f. Chirurgie.
11. Kneidinger, Zahnärztl. Rdsch. Nr. 12, 24. 5. 1935, Jg. 44.
12. Kochs, Münch. med. Wschr. S. 1284, 1935.
13. Riesser, Kli. Wo. Nr. 27, S. 958, 1935.
14. Riesser und Nagel, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 179, S. 748, 1935.
15. —, Ebenda, Bd. 179, S. 743, 1935.
16. Riesser, Schweiz. med. Wschr. 49, S. 1175, 1935.
17. Roemer, Ztschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 115, H. 2, S. 230.
18. Sack, Med. Klinik 1936, Nr. 21.
19. —, Kli. Wo. 1935, S. 1536.
20. Wallies, Dissert. Berlin, Nov. 1935.
21. Weissenborn, Dissert. Hannover 1937.
22. Wilke, Med. Klinik 1936, Nr. 18.
23. Ziegelmeyer, Der deutsche Militärarzt, H. 8, 1936.
24. —, Kli. Wo. Nr. 1, S. 19, 1936.

Lebenslauf.

Am 20. Mai 1909 wurde ich, Heinz Rieske, als Sohn des Kaufmannes Georg Rieske zu Berlin geboren. Dort verlebte ich meine Jugend- und Schuljahre. 1929 bestand ich das Abiturium am Vereinigten Friedrichs- und Humboldt-Gymnasium zu Berlin. Ich besuchte zunächst die damalige Handels-Hochschule — jetzt Wirtschafts-Hochschule — zu Berlin, um dann nach vier Semestern an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin das medizinische Studium aufzunehmen. Die meisten Studienjahre verbrachte ich an der Universität Berlin. Außerdem war ich in Bonn a. Rhein und Marburg a. d. Lahn, wo ich im Frühjahr 1935 die medizinische Vorprüfung und Herbst 1937 das medizinische Staatsexamen bestand. Das vorgeschriebene Medizinalpraktikantenjahr absolvierte ich im Hufeland-Hospital Berlin-Buch und am Kinderkrankenhaus Berlin-Neukölln. Während dieser Zeit begann ich meine Promotionsarbeit über Sango-Stop auf Anregung von Herrn Chefarzt Dr. med. Anding.